

シスプラチン注「マルコ」 添付文書（案）

**塩酸ドキソルビシン、シスプラチン併用療法
（悪性骨腫瘍）**

**塩酸ドキソルビシン、シスプラチン併用療法
（AP 療法、子宮体癌）**

**本資料は承認申請時のものであり、現在の
ものとは内容が異なります。**

**現在の添付文書を確認する場合には、医薬
品医療機器情報提供ホームページ
（www.info.pmda.go.jp）の添付文書情報
をご確認下さい。**

マルコ製薬株式会社

作成又は改訂年月

＊＊200●年●月改訂（第7版）

＊ 2004年5月改訂

日本標準商品分類番号等

874291

承認番号

20600AMZ00249

薬価基準収載年月

1994年7月

販売開始年月

1994年11月

効能又は効果追加承認年月（最新）

200●年●月

貯法・使用期限等

貯法：室温・遮光保存

使用期限：容器および外箱に記載

規制区分

毒薬・指定医薬品・要指示医薬品（注意－医師等の処方せん・指示により使用すること）

薬効分類名

抗悪性腫瘍剤

販売名

シスプラチン注「マルコ」

C I S P L A T I N i n j .

警告*

本剤を含む抗癌剤併用療法は、緊急時に十分対応できる医療施設において、癌化学療法に十分な経験を持つ医師のもとで、本療法が適切と判断される症例についてのみ実施すること。
また、各併用薬剤の添付文書を参照して適応患者の選択に十分注意すること。

禁忌（次の患者には投与しないこと）

(1) 重篤な腎障害のある患者

〔腎障害を増悪させることがある。また、腎からの排泄が遅れ、重篤な副作用が発現することがある。〕

(2) 本剤または他の白金を含む薬剤に対し過敏症の既往歴のある患者

(3) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人（「妊婦・産婦・授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

1 バイアル中 シスプラチン含量	pH	浸透圧比 （生理食塩液に対する比）	外観
10mg/20mL	2.0～5.5	約1	無色～微黄色澄明の注射液
25mg/50mL			
50mg/100mL			

添加物として等張化剤（塩化Na）、pH調節剤（塩酸）を含有する。

[効能・効果、用法・用量]

◇シスプラチン通常療法

[効能・効果] **、*

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌、食道癌、子宮頸癌、神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌、骨肉腫、胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）、悪性骨腫瘍、子宮体癌

[用法・用量] **、*

1. 睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌には、A法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりC法を選択する。

卵巣癌には、B法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA法、C法を選択する。

頭頸部癌には、D法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりB法を選択する。

非小細胞肺癌には、E法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりF法を選択する。

食道癌には、B法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりA法を選択する。

子宮頸癌には、A法を標準的用法・用量とし、患者の状態によりE法を選択する。

神経芽細胞腫、胃癌、小細胞肺癌には、E法を選択する。

骨肉腫、悪性骨腫瘍には、G法を選択する。

胚細胞腫瘍には、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法として、F法を選択する。

子宮体癌には、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法として、B法を選択する。

A法：シスプラチンとして $15\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

B法：シスプラチンとして $50\sim 70\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

C法：シスプラチンとして $25\sim 35\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回投与し、少なくとも1週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

D法：シスプラチンとして $10\sim 20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

E法：シスプラチンとして $70\sim 90\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

F法：シスプラチンとして $20\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回、5日間連続投与し、少なくとも2週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

G法：シスプラチンとして $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は疾患、症状により適宜増減する。

2. 本剤の投与時には腎毒性を軽減する為に下記の処置を行うこと。

成人の場合

(1)本剤投与前、1,000～2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。

(2)本剤投与时、投与量に応じて500～1,000mLの生理食塩液またはブドウ糖－食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。

なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。

(3)本剤投与終了後、1,000～2,000mLの適当な輸液を4時間以上かけて投与する。

(4)本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトールおよびフロセミド等の利尿剤を投与すること。

小児の場合

(1)本剤投与前、 $300\sim 900\text{mL}/\text{m}^2$ （体表面積）の適当な輸液を2時間以上かけて投与する。

(2)本剤投与时、投与量に応じて $300\sim 900\text{mL}/\text{m}^2$ （体表面積）の生理食塩液またはブドウ糖－食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する。

なお、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。

(3)本剤投与終了後、 $600\text{mL}/\text{m}^2$ （体表面積）以上の適当な輸液を3時間以上かけて投与する。

(4)本剤投与中は、尿量確保に注意し、必要に応じてマンニトールおよびフロセミド等の利尿剤を投与すること。

◇M-VAC療法

【効能・効果】

尿路上皮癌

【用法・用量】

1. メトトレキサート、硫酸ビンプラスチンおよび塩酸ドキソルビシンとの併用において、通常、シスプラチンとして成人1回 70mg/m²（体表面積）を静注する。
標準的な投与量および投与方法は、メトトレキサート 30mg/m²を1日目に投与した後に、2日目に硫酸ビンプラスチン 3mg/m²、塩酸ドキソルビシン 30mg（力価）/m²およびシスプラチン 70mg/m²を静注する。15日目および22日目にメトトレキサート 30mg/m²および硫酸ビンプラスチン 3mg/m²を静注する。これを1コースとし、4週毎に繰り返す。
2. シスプラチンの投与時には腎毒性を軽減するために、シスプラチン通常療法の〔用法・用量〕の2.に準じた処置を行うこと。

用法及び用量に関連する使用上の注意**、*

下記の疾患に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法においては、併用薬剤の添付文書も参照すること。

適応疾患	療法名	薬剤名
胚細胞腫瘍	BEP療法	塩酸ブレオマイシン エトポシド シスプラチン
悪性骨腫瘍		塩酸ドキソルビシン シスプラチン
子宮体癌	AP療法	塩酸ドキソルビシン シスプラチン
頭頸部癌	FP療法	フルオロウラシル シスプラチン

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

（1）腎障害のある患者

〔腎機能が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。〕

（2）肝障害のある患者

〔代謝機能等が低下しているので、副作用が強くあらわれることがある。〕

（3）骨髄抑制のある患者

〔骨髄抑制を増悪させることがある。〕

（4）聴器障害のある患者

〔聴器障害を増悪させることがある。〕

（5）感染症を合併している患者

〔骨髄抑制により、感染症を増悪させることがある。〕

（6）水痘患者

〔致命的全身症状があらわれるおそれがある。〕

（7）高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

（8）小児（「小児等への投与」の項参照）

（9）長期間使用している患者

〔腎障害、骨髄抑制等が強くあらわれ、遷延性に推移することがある。〕

2. 重要な基本的注意

（1）**悪心・嘔吐、食欲不振等の消化器症状**がほとんど全例に起こるので、患者の状態を十分に観察し、適切な処置を行うこと。

（2）**急性腎不全等の腎障害、骨髄抑制等**の重篤な副作用が起こることがあるので、**頻回に臨床検査（腎機能検査、血液検査、肝機能検査等）**を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。また、使用が長期間にわたると副作用が強くあらわれ、遷延性に推移することがあるので、投与は慎重

に行うこと。なお、フロセミドによる強制利尿を行う場合には腎障害、聴器障害が増強されることがあるので、輸液等による水分補給を十分に行うこと。

(3) **感染症、出血傾向**の発現または増悪に十分注意すること。

(4) 小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、慎重に投与すること（「小児等への投与」の項参照）。

(5) 小児および生殖可能な年齢の患者に投与する必要がある場合には、性腺に対する影響を考慮すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗悪性腫瘍剤、放射線照射	骨髄抑制を増強することがあるので、併用療法を行う場合は、患者の状態を観察しながら、減量するなど用量に注意すること。	ともに骨髄抑制作用を有する。
パクリタキセル	(1) 併用時、本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、逆の順序で投与した場合より骨髄抑制が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、本剤をパクリタキセルの後に投与すること。	本剤をパクリタキセルの前に投与した場合、パクリタキセルのクリアランスが低下し、パクリタキセルの血中濃度が上昇する。
	(2) 併用により末梢神経障害が増強するおそれがある。併用療法を行う場合には、患者の状態を観察しながら、減量するかまたは投与間隔を延長すること。	ともに末梢神経障害を有する。
アミノグリコシド系抗生物質、塩酸バンコマイシン、注射用アムホテリシン B、フロセミド	腎障害が増強することがあるので、併用療法を行う場合には慎重に投与すること。	ともに腎障害を有する。
頭蓋内放射線照射	聴器障害が増強することがあるので、併用療法を行う場合は慎重に投与すること。	機序は不明
アミノグリコシド系抗生物質、塩酸バンコマイシン、フロセミド、ピレタニド		ともに聴覚障害を有する。
フェニトイン（抗てんかん剤）	フェニトインの血漿中濃度が低下したとの報告があるので、併用療法を行う場合は慎重に投与すること。	機序は不明

4. 副作用

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(1) 重大な副作用

① 急性腎不全

急性腎不全（0.1%未満）等の重篤な腎障害があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。その他、血尿、尿蛋白、乏尿、無尿があらわれることがある。

② 汎血球減少等の骨髄抑制

汎血球減少（0.1%未満）、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等があらわれることがあるので、頻回に血液検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。

③ **ショック、アナフィラキシー様症状**

ショック、アナフィラキシー様症状（0.1%未満）を起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下等の症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

④ **聴力低下・難聴、耳鳴**

高音域の聴力低下・難聴（1.4%）、耳鳴（1.7%）があらわれることがある。また、投与量の増加に伴い聴器障害の発現頻度が高くなり、特に1日投与量では80mg/m²以上で、総投与量では300mg/m²を超えるとその傾向は顕著となるので十分な観察を行い投与すること。

⑤ **うっ血乳頭、球後視神経炎、皮質盲**

うっ血乳頭（0.1%未満）、球後視神経炎（0.1%未満）、皮質盲（0.1%未満）等の視覚障害があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

⑥ **脳梗塞**

脳梗塞（0.1%未満）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

⑦ **溶血性尿毒症症候群**

血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群（頻度不明）があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板、赤血球等）および腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑧ **心筋梗塞、狭心症、うっ血性心不全、不整脈**

心筋梗塞（0.1%未満）、狭心症（異型狭心症を含む：頻度不明）、うっ血性心不全（0.1%未満）、不整脈（心室細動、心停止、心房細動、徐脈等：頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、胸痛、失神、息切れ、動悸、心電図異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

⑨ **溶血性貧血**

クームス陽性の溶血性貧血（0.1%未満）があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止すること。

⑩ **間質性肺炎**

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎（0.1%未満）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

⑪ **抗利尿ホルモン不適合分泌症候群**

低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム排泄量の増加、高張尿、痙攣、意識障害等を伴う抗利尿ホルモン不適合分泌症候群（SIADH：頻度不明）があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、水分摂取の制限等の適切な処置を行うこと。

⑫ **劇症肝炎、肝機能障害、黄疸**

劇症肝炎（頻度不明）、肝機能障害（頻度不明）、黄疸（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。

⑬ **消化管出血、消化性潰瘍、消化管穿孔**

消化管出血（頻度不明）、消化性潰瘍（頻度不明）、消化管穿孔（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には減量、休薬、中止等の適切な処置を行うこと。

⑭ **急性膵炎**

急性膵炎（頻度不明）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。

⑮ **高血糖、糖尿病の悪化**

高血糖（頻度不明）、糖尿病の悪化（頻度不明）があらわれることがあり、昏睡、ケトアシドーシスを伴う重篤な症例も報告されているので、血糖値や尿糖に注意するなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

⑯横紋筋融解症

横紋筋融解症（頻度不明）があらわれることがあるので、CK（CPK）上昇、血中および尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

(2)その他の副作用

以下の副作用があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

種類	副作用発現頻度			
	10%以上	1～10%未満	1%未満	頻度不明
消化器	悪心・嘔吐 ^{注1)} 、 食欲不振	下痢、口内炎	イレウス、腹痛、 便秘、腹部膨満感、 口角炎	
過敏症 ^{注2)}			発疹、ほてり	
精神神経系		末梢神経障害（しびれ、 麻痺等）	言語障害、頭痛、 味覚異常、意識障害、 見当識障害、痙攣、 レールミッテ徴候	
肝臓		AST (GOT) 上昇、 ALT (GPT) 上昇、 ALP 上昇、LDH 上昇	ビリルビン上昇、 γ-GTP 上昇	
循環器			動悸、頻脈、心電図異常、 レイノー様症状	
電解質		血清ナトリウム、 カリウム、クロール、 カルシウム、リン、 マグネシウム等の異常	テタニー様症状	
皮膚	脱毛		そう痒、色素沈着	
その他	全身倦怠感	発熱	眩暈、疼痛、全身浮腫、 血圧低下、吃逆、高尿酸血症、 胸痛	脱水

注1) 処置として制吐剤等の投与を行う。

注2) このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。

5. 高齢者への投与

高齢者では、一般に生理機能（骨髄機能、肝機能、腎機能等）が低下しているため、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1)妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔動物実験で、ラットにおいて催奇形作用、胎児致死率の増加、ウサギにおいて胎児致死率の増加が認められ、また、マウスにおいて催奇形作用、胎児致死作用が報告されている。〕

(2)授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔母乳中に移行することが報告されている。〕

7. 小児等への投与*

外国で、聴器障害が高頻度に発現するとの報告があるので、小児に投与する場合には、副作用の発現に特に注意し、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。なお、小児の胚細胞腫瘍に対し、確立された標準的な他の抗癌剤との併用療法においては、併用療法に付随する副作用（消化器障害、骨髄抑制、肺障害等）の発現に十分注意し、慎重に投与すること。

8. 適用上の注意

(1)調製時

- ①本剤を点滴静注する際、クロールイオン濃度が低い輸液を用いる場合には、活性が低下するので必ず生理食塩液と混和すること。
- ②本剤を点滴静注する際、アミノ酸輸液、乳酸ナトリウムを含有する輸液を用いると分解が起こるので避けること。
- ③本剤は、アルミニウムと反応して沈殿物を形成し、活性が低下するので、使用にあたってアルミニウムを含む医療用器具を用いないこと。
- ④本剤は、錯化合物であるので、他の抗悪性腫瘍剤とは混注しないこと。

(2)投与時

- ①本剤は、生理食塩液またはブドウ糖—食塩液に混和後、できるだけ速やかに投与すること。
- ②本剤は、光により分解するので直射日光を避けること。
また、点滴時間が長時間に及ぶ場合には遮光して投与すること。
- ③静脈内投与に際し、薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので、薬液が血管外に漏れないように慎重に投与すること。

9. その他の注意*

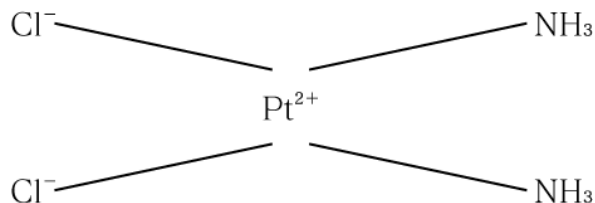
- (1)本剤は、細菌に対する遺伝子突然変異誘発性が認められている。
- (2)マウスに腹腔内投与した実験で、肺腺腫および皮膚腫瘍が発生したとの報告がある。
- (3)本剤と他の抗悪性腫瘍剤との併用により、急性白血病（前白血病相を伴う場合もある）、骨髓異形成症候群（MDS）が発生したとの報告がある。
- (4)進行精巣腫瘍患者に対して本剤を総量として 400mg/m²以上で治療した場合には、精子濃度の回復は認められなかったとの報告がある。

[有効成分に関する理化学的知見]

一般名：シスプラチン（Cisplatin）

化学名：cis-diamminedichloroplatinum

構造式：



分子式：H₆Cl₂N₂Pt

分子量：300.05

性状：黄色の結晶性の粉末である。

N,N-ジメチルホルムアミドにやや溶けにくく、水または生理食塩液に溶けにくく、エタノール（95）またはジエチルエーテルにほとんど溶けない。

[取扱い上の注意]

1. 本剤は輸液と混和した後、できるだけ速やかに使用を開始すること。
2. 包装開封後もバイアルを箱に入れて保存すること。
3. 冷蔵庫保存では結晶が析出することがある。
4. 皮膚または粘膜に薬液が付着した場合は、速やかに洗い流すこと。

[包装]

20mL（10mg）	1バイアル	5バイアル
50mL（25mg）	1バイアル	
100mL（50mg）	1バイアル	

[文献請求先]

株式会社ヤクルト本社 薬制情報部 医薬品部
〒104-0061 東京都中央区銀座 7-16-21 銀座木挽ビル

発売元
株式会社ヤクルト本社
〒105-8660 東京都港区東新橋 1 丁目 1 番 19 号

製造元
マルコ製薬株式会社
〒451-0066 名古屋市西区児玉一丁目 5 番 17 号